Aus der geburtshilflich-gynaekologischen Klinik des Königl.
Charité-Krankenhauses zu Berlin
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Franz)

Ueber Metastasen an den Ovarien nach Mamma-Carcinom.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Margarete Thiede, geb. Schönwasser
aus Vilsen.

R UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der Promotion: 2. Dezember 1919.

Druck von G. Kistenbrügge's Buchdruckerei, Vilsen.

161

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität zu Berlin.

Dekan: Geh. Medizinal-Rat Prof. Dr. **Rubner.**

Referent: Geh. Medizinal-Rat Prof. Dr. **Franz.**

Ein Ueberblick über die Literatur der letzten zwei Jahrzehnte, über das Auftreten bösartiger Geschwülste in den Ovarien lehrt uns, daß heute sowohl Pathologen wie Gynäkologen im wesentlichen darüber einig sind, daß diese Geschwülste häufig metastatischer Natur sind. Die Veröffentlichungen über Metastasen in den Ovarien beziehen sich allerdings zum größten Teil auf Metastasen nach Carcinom eines Bauchhöhlenorgans. Darüber ist die Literatur sehr reichhaltig. Um nun speziell etwas über Carcinommetastasen im Anschluß an ein primäres Mamma-Carcinom zu erfahren, muß man schon auf eine im Jahre 1880 veröffentlichte Arbeit zurückgreifen. In diesem Jahre ist die größte und fast einzige statistische Arbeit von Toerek und Wittelshofer erschienen, in der auch etwas mehr Material über Metastasenbildung in den Ovarien nach primärem Mammacarcinom gebracht wird. Toerek und Wittelshofer fanden unter 72000 Sektionen des Wiener allgemeinen Krankenhauses aus dem Zeitabschnitt von 1817 bis 1879 366 mal carcinomatöse Erkrankung der Brustdrüse. Darunter fanden sie 220 mal carcinomatöse Veränderungen an inneren Organen. Unter diesen waren 26 mal die Ovarien ergriffen (17 mal der Uterus, 4 mal die Tuben und 2 mal die Vagina).

Auffallend ist es, daß Toerek und Wittelshofer die Frage, die in den späteren Jahren die lebhaftesten Erörterungen hervorgerufen hat, nämlich, ob es sich bei ihren Fällen nicht auch um ein gleichzeitiges Auftreten zweier verschiedner Carcinome, sogenannter Doppelcarcinome handeln könne, nur in Bezug auf den Darm erörtern. Sie sagen: »Die von Winniwarter angeregte Frage, ob nicht Krebse des Darmkanals primär und

zugleich mit Mammacarcinom zustande kommen können, sodaß die Gegenwart des Darmkrebses sodann eine Metastase nur vortäuscht, müssen wir für unsere Fälle im negativen Sinne entscheiden. Alle Erkrankungen im Magen und Darm boten ein derartig für Metastasen charakteristisches Aussehen, in Form kleiner disseminierter Knoten, daß hier eine Täuschung vollkommen ausgeschlossen erscheint.« Toerek und Wittelshofer kommen zu dem Schluß, daß die bevorzugten Organe für Metastasenbildung nach Brustdrüsenkrebs das Lymphdrüsen-, Respirations- und Digestionssystem sind. In geringerem Grade erscheinen Knochen, Genitalorgane und Nervensystem gefährdet.

Grawitz veröffentlicht im Jahre 1881 in Virchows Archiv einen Fall von Metastasenbildung in den Ovarien nach Mammacarcinom und zwar hält auch er damals Metastasen in den Ovarien besonders nach Brustdrüsenkrebs für sehr selten.

Die zweite größere Arbeit über Metastasenbildung im Ovarium stammt aus dem Jahre 1888 und zwar von Zahn vom pathologisch-anatomischen Institut zu Genf. Derselbe fand unter 2541 Sektionen aus der Zeit vom 1. 1. 79. bis 31. 12. 88. 10 Mammacarcinome, von denen 8 Metastasen in inneren Organen gemacht hatten. Nur ein Fall von wirklicher Metastasenbildung in den Ovarien ist darunter.

Zahn sagt zusammenfassend: »Ein von Secundärgeschwülsten ebenfalls selten betroffenes Organ ist das Ovarium, in dem dagegen sogar bösartige Geschwülste nicht selten sind.« Er führt das Ovarium zum Beweis der Gültigkeit des alten Virchowschen Satzes: daß fast alle diejenigen Organe, die eine große Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zu metastatische darbieten und umgekehrt, an.

Noch im Jahre 98. steht Pfannenstiel auf dem

Standpunkt, daß metastatische Ovarialcarcinome selten seien. Am ehesten entstehen sie im Anschluß an Krebs des Uteruskörpers. Die nach Krebs des Uterus, Magens oder der Mamma beobachteten Fälle dürfe man nicht durchweg als metastatisch auffassen, denn es wäre doch wunderbar, wenn gerade nur die beiden Ovarien von den im Blute kreisenden Carcinomzellen der Mamma oder des Magens getroffen würden. In diesem Urteil bestärkte ihm ferner die Tatsache, daß häufig ein sehr langer Zeitraum (bis zu 9 Jahren) zwischen der primären und angeblich secundären Erkrankung liegt, ferner aber auch der so häufig von der Muttergeschwulst verschiedene histologische Charakter.

Inzwischen sind nun in der Literatur zahlreiche Fälle von Carcinom eines Bauchhöhlenorgans mit metastatischem Ca des Ovariums beschrieben worden.

Schlagenhaufer weist an 8 eigenen und zahlreichen Fällen aus der Literatur das Auftreten von Ca-Metastasen im Eierstock nach primären Bauchhöhlentumoren nach.

Ebenso veröffentlicht Glockner im Jahre 1904 im Archiv für Gynäkologie 17 eigene Fälle von Ovarialcarcinomen neben Ca eines anderen Organs. Teils aus der Anamnese, teils aus klinischen Tatsachen, teils aus dem histologischen Bau heraus versucht er den Nachweis des secundären Charakters des Krebses in den Ovarien zu erbringen. Unter seinen Fällen befinden sich 5, bei denen Ovarialmetastasen im Anschluß an ein primäres Mammacarcinom gefunden wurden. (Ich habe zum Schluß kurz die hier angeführten Fälle zusammengestellt.) In einem 6. Fall, seinem Fall IV, beurteilt er den Ovarialtumor wegen des völlig verschiedenen Baues der Geschwülste und des für primäre Ovarialcarcinome so charakteristischen Baues als primär neben dem primären Mammacarcinom. Glockner schreibt: »Die Fälle 5 und 8, bei denen eine generalisierte Carcino-

matose bestand, zeigen nur, daß auch beim Mammacarcinom die Ovarien keineswegs das von der Metastasenbildung so selten betroffene Organ darstellen, wie dies bisher angenommen wurde. In noch auffallenderer Weise tritt diese Tatsache hervor in den Fällen 6, 7, 9. Hier sind von den Bauchorganen überhaupt nur die Ovarien (im Fall 7 auch die eine Nebenniere) von Carcinom betroffen. Bei Fall 7 und 9 bestehen daneben Metastasen in verschiedenen Brustorganen und Knochen.« Weiter sagt Glockner: »Bei Fall 6 ist der histologische Befund nicht ganz eindeutig. Ich möchte denselben aus diesem Grunde auch nur mit Wahrscheinlichkeit als secundär ansehen. Dagegen handelt es sich in allen anderen Fällen um zweifellos metastatische Ovarialgeschwülste.«

Pfannenstiels Zweifel am metastatischen Charakter der Ovarialgeschwülste wegen der häufigen Verschiedenheit des Baues zwischen Mutter- und Tochtergeschwulst hält Glockner entgegen, daß wir doch zur Genüge wissen, wie sehr sichere Metastasen darstellende Tumoren in ihrem Bau durch den Mutterboden beeinflußt, vom Bilde des Primärtumors verschieden sein können.

1905 veröffentlicht Chiari aus Wien einen Fall von secundärem Carcinom in der Mucosa uteri, der linken Tube, in beiden Ovarien und in den Douglasschen Falten nach Mamma-Carcinom bei einer 42jähr. Frau. Auch Amann erwähnt in der Münchener med. Wochenschrift aus dem Jahre 1905, um die so häufig beobachtete starke Bindegewebswucherung im Ovarium zu begründen, einen Fall von secundärem Ovarialcarcinom, bei makroskopisch kaum verändertem Ovarium einer 50jährigen Frau.

Die nächste größere Arbeit über metastatische Ovarialcarcinome erscheint im Jahre 1906 im Archiv für Gynäkologie von Stickel. Unter seinen 14 Fällen finden sich 4 Fälle von Ovarialmetastasen im Anschluß

an Mammacarcinom. Es handelt sich um seine Fälle X, XI, XII, XIII. Bei diesen 4 Fällen weist Stickel aus dem mikroskopischen Bild eines carcinoma simplex die metastastische Erkrankung von der Mamma her nach. Der Fall XII bietet insofern etwas besonderes, als hier neben dem secundären Ovarialcarcinom ein »schon seinem makroskopischen Verhalten nach unzweifelhaft primäres Krebsgeschwür an der Flexur sitzt.«

Im Jahre 1908 veröffentlicht Hallauer in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie zwei Fälle von Ovarialmetastasen nach Brustdrüsenkrebs, die u. a. besonders deswegen interessant sind, weil, worauf der Verfasser ausdrücklich hinweist, die Metastasen makroskopisch zum Teil garnicht zu erkennen waren und ohne mikroskopische Untersuchung übersehen worden wären. In beiden Fällen trat das Carcinom infiltrierend, ohne Bildung größerer Tumoren auf und zwar kontinuierlich in dem vom Carcinom befallenen Organ weiter wachsend und streng an die Organgrenzen gebunden. Von der Mamma greift das Carcinom trotz 5jährigen Bestehens weder auf Haut noch auf Pectoralis, von der Darmserosa nicht auf die Muscularis über. Hallauer erwägt daher den Gedanken, daß die Neubildung gewisse Organe, in diesem Falle die Geschlechtsorgane, bevorzuge, andere verschone. Er spricht von Systemerkrankung oder besonderer lokaler Disposition der Geschlechtsorgane für primäre bezw. secundäre Carcinomerkrankung.

Im Jahre 1908 äußert Pfannenstiel seine inzwischen über die Häufigkeit der secundären Ovarialgeschwülste veränderte Ansicht in Veits Handbuch der Gynäkologie. Er sagt, daß sorgfältige Beobachtungen inzwischen ergeben hätten, daß die frühere Annahme, daß secundäre Ovarialgeschwülste selten seien, ein Irrtum sei, sofern man die absolute Zahl von metastatischem Krebs im Eierstock in Betracht ziehe. Es wären

inzwischen zahlreiche Fälle bekannt geworden, in denen doppelseitige Carcinome der Ovarien als Metastasen nach Krebs des Uterus, des Darms, des Magens, der Gallenblase und des Pankreas aufgetreten seien. Berücksichtige man jedoch die abnorme Häufigkeit protopathischer Geschwülste der genannten Organe, so sei die Zahl metastatischer Ovarialcarcinome doch noch relativ klein. Bedenke man ferner die enorme Häufigkeit primärer bösartiger Geschwülste des Eierstocks überhaupt, so müsse man doch sagen, daß bisher der alte Virchowsche Satz, daß diejenigen Organe, die eine große Neigung zu protopatischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zu metastatischer Geschwulstbildung besitzen, bezüglich des Eierstocks nicht erschüttert wird.

Trotzdem müsse die Erkenntnis der absoluten Häufigkeit der Ovarialmetastasen schon wegen der therapeutischen Konsequenzen als Fortschritt bezeichnet werden. Entschieden falsch sei es, wenn einige Autoren in solchen Fällen immer nur die sekundäre Erkrankung suchen wollen.

Eine Disposition mancher Individuen zu mehrfacher protopathischer Geschwulstbildung könne nicht geleugnet werden.

Wie die Verhältnisse bei Erkrankung von Mamma und Ovarium liegen, bedürfe noch weiterer Forschung.

Der nächste hierher gehörige Fall von Ovarialcarcinom nach Mammacarcinom ist in der Dissertation von Zalelsohn veröffentlicht im Jahre 1911.

Der Fall ist deswegen auffallend, weil in kurzer Zeit in beiden Eierstöcken und beiden Brustdrüsen krebsige Geschwülste entstanden. Zuerst wurde ein Tumor des rechten Ovariums, fast gleichzeitig einer in der rechten Brustdrüse festgestellt. Bald folgte eine Geschwulst des linken Eierstocks und kurze Zeit darauf eine solche der linken Brustdrüse. Zalelsohn faßt die

Carcinome der Brustdrüse als primär und zwar beide als primär, die des Eierstocks als secundär auf.

Verfasserin sagt, bei einer diffusen krebsigen Totalinfiltration erst der einen und nach sehr kurzer Zeit der anderen Brustdrüse, ist nicht daran zu denken, daß eine Metastase in der anderen Brustdrüse vorliegen könne. Bei der so vollkommenen Uebereinstimmung im Bau der Geschwülste wird man ohne jeglichen Zweifel eine gleichzeitige primäre autochtone Entwicklung des Krebses in beiden Brustdrüsen anzunehmen haben, wobei das Wachstum des Krebses auf der einen Seite ein schnelleres war.

Aus der allerjüngsten Zeit, 1917, ist die Arbeit von Kohlmann zu erwähnen, in der an 6 Fällen, darunter ein Fall nach Mammacarcinom, die anderen nach Carcinom des Magens oder eines anderen Bauchhöhlenorgans, der metastatische Charakter der Eierstockstumoren nachgewiesen wird.

Wenn auch heute an dem Vorkommen metastatischer Krebse des Eierstocks von keiner Seite mehr gezweifelt wird, so sind die Ansichten ücer die Häufigkeit des Auftretens doch noch nicht bei allen Pathologen und Gynäkologen die gleichen. Auch sind die Meinungen über das Zustandekommen der Metastasen noch sehr verschieden. Daher dürfte doch immerhin jeder neue zu der Frage in Beziehung stehende und zur weiteren Klärung derselben dienende Fall von Interesse sein.

Das mir zur Untersuchung übergebene Präparat stammt aus der Privatklinik von Herrn Geh. Rat Franz. Der Operationsbericht wurde mir liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. Stickel zur Verfügung gestellt.

Frau L, 45 Jahre alt, vor 3 Jahren Amputation der rechten Brust wegen Ca. Seit einigen Monaten klagt Patientin über besonders in den letzten Wochen zunehmenden Schmerzen in der Tiefe des kleinen Beckens.

Operation: Die Bauchhöhle wird durch Fascienquerschnitt eröffnet. Die Spermaticalgefäße und ligamenta rotunda werden nahe der Beckenwand erst links dann rechts abgeklemmt und durchtrennt. Nach querer Durchtrennung des vorderen Peritoneums wird die Blase von der Scheide abpräpariert und die Uteringefäße beiderseits in Höhe des inneren Muttermundes abgeklemmt und durchtrennt. Dann wird der Uterus mit beiden Adnexen oberhalb des inneren Muttermundes herausgeschnitten und nachträglich die Portio nach Eröffnung der vorderen Scheidenwand ebenfalls herausgeschnitten. Markige Tumormassen, die beiderseits vom hinteren Blatt des ligamentum latum ausgehen, auf und in die ligamenta sacro uterina bis an das Rektum vordringen, werden jetzt entfernt. Dann werden die abgeklemmten Gefäße und der Scheidenwundrand umstochen und die beiderseits des Nektum entstandenen serosafreien Stellen unter Heranziehung des Rektum übernäht, ein Vioformgazestreifen durch die Scheide nach außen geleitet und vorderes und hinteres Peritonealblatt mit Catgut fortlaufend vereinigt. Die Tupfer stimmen, die Bauchwand wird schichtweise genäht.

Der Uterus ist von Myomen von etwa Pflaumengröße durchsetzt. Beide Tuben sind durch entzündliche, vielleicht auch zum Teil maligne Wucherungen verdickt. Auf den Ovarien sind markige Tumormassen adhaerent, die besonders in das rechte Parametrium eingedrungen sind. Gleiche Tumormassen finden sich in Knötchen bis zu Kirschkerngröße auch auf dem Perimetrium verstreut.

Das mir vorliegende Präparat besteht aus Uterus und Adnexen. Die Länge des Uterus beträgt vom Fundus bis zur Portio 12 cm. Die Uteruswand ist sehr verdickt, sie mißt $2^3/_4$ cm bis zu 4 cm an der linken Hinterwand. In der Vorderwand sieht man zwei kirschkerngroße Myome. In der Hinterwand fallen ein kleineres und ein pflaumengroßes Myom auf. Die Schleimhaut des Uterus ist 3mm dick. An der Serosa der Hinterwand befinden sich ca. 6 cm lange Adhaesionsmembranen. Auf der rechten Seite der Hinterwand sieht man eine kleine Erhabenheit von 1 cm Ausdehnung und gelblicher Farbe.

Vorn findet sich auf der rechten Seite unter dem Ligamentum rotundum eine kleine Erhebung von 3 mm

Ausdehnung. Links vorn unter dem Lig. rot. sieht man auf dem Peritoneum einen 4 mm großen gelben Knoten. Rechts auf dem zur Blase übergehenden Peritoneum fällt ein Knötchen von $1^1/_2$ cm Längenausdehnung und 3 mm Dicke auf. Der Hinterwand der rechten Tube liegt ein Knoten von 5 cm Ausdehnung auf, der sich seitlich auf die Tube fortsetzt in einer Ausdehnung von $3^1/_2$ cm. Ein Teil der Tubenperipherie ist frei von Auflagerungen. Das Fimbrienende der Tube ist offen, unterhalb desselben finden sich peritonitische Adhaesionsmembranen, die zum Uterus und Ovarium ziehen. In diesen Memebranen sind knötchenartige Verdickungen.

Am rechten Ovarium befinden sich da, wo die Adhaesionsmembran anheftet, eine kleine Verdickung auf der Oberfläche des Ovariums, ebenso auf dem lateralen Pol und an der Vorderseite, die an den Tubenwinkel herangezogen ist. Das Ovarium selbst ist etwa 4 cm lang und fast ebenso breit. Es zeigt auf dem Durchschnitt eine gegen die Oberfläche reichende pflaumenkerngroße Cyste.

Die linke Tube ist in ihrem medialen Teil durch Adhaesionen mit dem Uterus verklebt und zeigt sowohl auf der vorderen wie hinteren Wand knötchenartige Verdickungen. Ein weiteres Knötchen sitzt in der Mitte der Tube, mandelgroß, und ein größeres unterhalb der Fimbrie. Auf dem linken Ovarium, das ein altes Corpus luteum enthält, finden sich an zwei Stellen knötchenartige Auflagerungen, an einer dritten Stelle geht ein Knoten auf das Ovarium über.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden Stücke aus beiden Ovarien, der Uterusschleimhaut, der Portio und einem Krebsknoten entnommen, durch den die rechte Tube mit der Wand des Uterus verbacken ist.

Die Stücke werden nach Fixierung in Formalin in steigenden Konzentrationen von Alkohol gehärtet. Nach Einbettung in Paraffin werden sie mit Haemalaun und Eosin gefärbt.

Schnitt durch die Medianebene des linken Ovariums. Betrachtet man einen durch die Medianebene des linken Ovariums gelegten Schnitt auf dem mikroskopischen Präparat mit bloßem Auge, so kann man deutlich einen zehnpfennigstückgroßen Tumor vom Eierstock unterscheiden und zwar ist der Tumor so dem Hilus vorgelagert, daß er durch Hilusstränge in einen kleineren, auf dem Schnitt ungefähr ein gleichseitiges Dreieck darstellenden und einen größeren von Rechteckform geteilt wird. Das gegen das Licht gehaltene Präparat läßt deutlich den Hilus mit weiten geschlängelten Gefäßen und erweiterten Lymphräumen durch den Tumor ziehend erkennen. Der kleinere gleichseitige Tumor bildet mit der Peripherie des lateralen Pols des Eierstocks einen spitzen Winkel von ca. 15°. Die zweite Seite ist frei. Die dritte wird vom Hilus begrenzt. Ebenso zieht Hilusgewebe an einer Längs- und einer Breitseite des größeren Tumors vorbei. Betrachtung mit schwacher Vergrößerung zeigt uns, daß das Keimepithel fast auf der ganzen Peripherie des Ovariums fehlt. Auffallend ist, daß es fast nur dort eine Strecke lang erhalten ist, wo die Peripherie in spitzem Winkel mit dem im Schnitte gleichseitig erscheinenden kleineren Tumor zusammentrifft. An einigen Stellen befinden sich auf der Oberfläche des Ovariums ganz feine spinnwebartige kernarme Auflagerungen, wohl gelöste Verwachsungen.

Weiter sieht man überall eine recht breite zona albuginea aus derben geschlängelten Bindegewebsfasern. Die Rinde ist fast frei von Follikeln. Auf mehreren verschiedenen Schnitten konnte ich nur zwei Graafsche Follikel finden. Dagegen finden sich in der Rinde und auch weiter markstrangwärts eine reichliche Anzahl von corpora albicantia und corpora fibrosa in allen Größen. Rinde und Markschicht enthalten viele teils quer, teils längs getroffene geschlängelte Gefäße mit manchmal

hyaliner Wandung. Verfolgt man nun die deutlich Keimepithel-tragende Peripherie des lateralen Poles, so kommt man an die Stelle. an der der kleinere Tumor mit dem Ovarium zusammentrifft. Bis fast an den Eintritt der ersten carcinomatösen Zellen hin ist das Keimepithel erhalten. Hier wird die verdickte Zona albuginea bogenförmig der Rindenschicht zugedrängt durch einen ovalen Zellhaufen carcinomatörer Zellen. Betrachtet man diesen Zellhaufen mit stärkerer Vergrößerung, so erkennt man deutlich einen auf ein von ca. 8 Zellen mit kleineren dunkler gefärhten Kernen begrenztes feines Lumen zugehenden Strahlenkranz aus 6 wieder aus kleineren dunkler gefärbten Kernen bestehenden Strahlen gebildet. Zwischen den Strahlen sieht man eine reichliche Anzahl bedeutend größerer heller gefärbter bläschenförmiger Kerne mit deutlichen Kernkörperchen. Die Zellgrenzen zeigen mannigfaltige Formen und Größen von kleinsn runden bis zu quadratischen und großen polyedrischen Formen. Verschiebt man das Gesichtsfeld weiter zum Hilus hin, so stößt man oberhalb der Zona albuginea auf eine Bindegewebswucherung mit reichlicherer Kernbildung, gleichsam als Schutz gegen die an dieser Stelle vom Tumor aus gegen die Zona albuginea andrängenden, besonders breiten und kompakten kolbenartigen Stränge und Haufen von carcinomatösen Zellen. Diese besonders breiten Stränge, die in ihrer größten Breite ca. 20 bis 30 Zellen nebeneinander enthalten, gehen senkrecht auf die Zona albuginea des Eierstocks los. Zwischen den einzelnen Strängen sieht man ziemlich weite leere Räume. Verfolgt man nun den Bau des Tumors zum Tumor hin, so ist man über den Unterschied des feinen schmalen, teilweise nur 2 Zellen nebeneinander enthaltenden, teils kürzeren teils längeren Strängen, und den eben beschriebenen kompakten Zellhaufen erstaunt. Hier zeigt der Tumor deutlich alveolären Bau mit wenig

zarten Bindegewebsfasern zwischen den einzelnen Zellhaufen. Auf einem anderen Parallelschnitt ist deutlich zu sehen, wie die Krebszellen zapfenförmig in mit Endothel ausgekleidete Lymphräume eindringen. Neben Partien des Tumors, in denen die Zellhaufen durch eine geringe Menge zartes Bindegewebe geschieden sind, findet man solche, die durch breitere, kernarme Bindegewebsbündel getrennt sind. An der vom Hilus begrenzten Seite des kleineren Tumors kann man wieder in einen mit Endothel ausgekleideten Lymphraum das Einbrechen der zapfenförmigen Krebszellen sehen. Untersucht man nun die zwischen Eierstock und dem größeren Tumor gelegenen Hilusstränge, so sieht man, daß die weiten Lymphräume frei von Carcinomzellen sind, bis auf einige in der Nähe des anderen Pols des Eierstocks gelegene, in die wieder breite kolbenförmige Zellhaufen hineinwuchern. Auch hier ist der Unterschied zwischen den groben, breiten Zapfen der hineinwachsenden Carcinomzellen und den übrigen zarten schmalen Zellsträngen des übrigen größeren Tumorteils auffallend. Auch hier wieder Teile mit wenig und solche mit reichlichem Bindegewebe.

Untersucht man nun vom anderen Pol des Eierstocks aus das Gewebe des Ovarium, indem man die Oberfläche am Auge vorbeiwandern läßt, so kommt man an eine Stelle, an der die Peripherie eine in die Tiefe gehende Furche zeigt, wohl eine alte Narbeneinziehung eines geplatzten Follikels. Die Furche weist genau auf eine bei schwacher Vergrößerung ca. zweimarkstückgroße, aus feinen zarten Alveolen bestehende Anhäufung von Krebszellen hin. Eine deutliche Zona albuginea ist auf dem Schnitt über dem Zellhaufen vorhanden. Die Zellen liegen also in der Rindenschicht. Sie sind an zwei Seiten von einem hyalinen corpus albicans begrenzt, sie liegen gewissermaßen in einer Nische eines solchen. Mit stärkerer Vergrößerung sieht

man, daß zwischen den zarten Zellsträngen wenige ganz zarte Bindegewebsfibrillen sind. Auch hier fällt wie an dem Hilustumor die verschiedene Größe und Färbung der Kerne, sowie die Vielgestaltigkeit der Zellformen auf. Deutliche Kernteilungsfiguren sind auch hier sichtbar.

Untersucht man nun eine ganze Reihe von Schnitten, die diesen kleinen Krebsherd treffen, und zwar parallel dem durch die Medianebene gelegten, so erkennt man bald, daß der Knoten bis an die Oberfläche reicht. Auf einer Anzahl von Schnitten fehlt die Zona albuginea vollkommen. Beide Seiten der tiefen Furche werden von Carcinomzellen gebildet. Dies Bild läßt es möglich erscheinen, daß die Krebszellen in diesem Falle von der Oberfläche aus ins Ovarium eingedrungen sind.

Schnitt durch den Tumorknoten, der die rechte Tube mit der Wand des Uterus verbackt. Bei Betrachtung des Tumors mit schwacher Vergrößerung sieht man, daß der Tumor durch derbe, teils sehr breite kernarme Bindegewebszüge in kleinere Abschnitte zerlegt wird. Die kleinen Teile zeigen alveolären Bau, aus zarten Strängen und Häufchen bestehend, zwischen denen das Bindegewebe sehr zart und fein ist. An anderen Partien zeigt der Tumor ein feines Netzwerk von Bindegewebsfasern, in dessen weiten Maschen teilweise nur 1—2 Zellen liegen. Auch hier ist wie bei dem oben beschriebenen Tumor die verschiedene Gestaltung der Zellgrenzen, sowie auch der Größenunterschied der Zellkerne von kleinen, dunklen, runden bis zu großen, ovalen, heller gefärbten, mit deutlichen Kernkörperchen auffallend. Auch sieht man deutliche Kernteilungsfiguren. Vetfolgt man den Tumor zur Tube hin, so sieht man, daß nur einige wenige Häufchen carcinomatöser Zellen in die angrenzende Muskulatur der Tube eingedrungen sind. Die übrige

Muskulatur ist ganz frei von Carcinom; man sieht nur einige Häufchen von Rundzellen. Dagegen hat der Tumor in anderer Beziehung Einfluß auf die Tube ausgeübt. Das Tubenlumen zeigt nichts von der normalerweise in diesem Abschnitt vorkommenden Faltung der Schleimhaut. Diese ist fast völlig aufgehoben. Das Tubenlumen ist mit abgestoßenen, teilweise im Zustande der Degeneration befindlichen Zellen angefüllt. Die Tatsache, daß die Schleimhaut ihre Faltung verloren hat, ist wohl aus einem mechanischen Druck des sich zwischen Uteruswand und Tube entwickelnden Tumorknoten zu erklären.

Schnitt durch die Uterusschleimhaut. Die Schleimhaut des Uterus läßt vereinzelte geschlängelte Drüsen und reichlich Kernteilungsfiguren der Drüsenepithelien erkennen. Dicht unter der Schleimhaut sieht man ein kirschkerngroßes, submucöses Myom. Carcinomatöse Zellen sind nirgends zu finden.

Schnitt durch den rechten Eierstock. Der rechte Eierstock ist völlig frei von carcinomatösen Veränderungen. Auffallend ist ein großes Corpus luteum, in das vom Rande reichlich Thecazellen eindringen. Auch sieht man Rundzelleninfiltration. Ferner fällt ein großer Reichtum an Capillaren in dem Corpus luteum auf. Außerdem sind noch einige Follikel in dem Ovarium vorhanden, in denen auch die starke Wucherung der Thecazellen auffällt.

Ein Schnitt durch einen kleinen Knoten auf der Serosa der Uteruswand zeigt, daß das carcinomatöse Gewebe an der Muskulatur des Uterus Halt macht und nur ganz vereinzelte Zellen in die nächstliegenden Muskelfasern eindringen.

Von dem Mammatumor stand mir leider zur histologischen Untersuchung nichts zur Verfügung.

Zusammenfassung:

Bei einer 45jährigen Frau, die vor 3 Jahren wegen

rechtsseitigen Mammacarcinoms operiert wurde, werden bei der Laparotomie ein durch submucöse Myome vergrößeter Uterus, sowie carcinomatöse Auflagerungen auf dem Serosaüberzug von Tubo und Uterus, sowie ein größerer Carcinomknoten am linken Eierstock gefunden. Weitere carcinomatöse Veränderungen im Bauchraum lassen sich nicht feststellen. Das makroskopische Aussehen der Carcinomauflagerungen in Form von Knötchen und Knoten ist für Metastasenbildung charakteristisch. Es ist also wohl kein Zweifel, daß es sich hier um secundäre Auflagerungen, und auch um secundäre Carcinombildung im Ovarium handelt. Die Form und Größe jedes Eierstocks weicht in keiner Weise von der eines normalen ab.

Auch in diesem Falle wäre der Krebs (wie in dem Fall von Hallauer) im Ovarium ohne mikroskopische Untersuchung übersehen worden.

Der in der Rinde des Eierstocks befindliche kleine Krebsknoten liegt auf dem Medianschnitt einer tiefen Furche gegenüber. Eine deutliche Zona albuginea ist vorhanden. Andere Schnitte zeigen, daß die Zona albuginea fehlt und der Krebs bis an die Oberfläche reicht. Man könnte also wohl annehmen, daß Carcinomzellen in die narbige Vertiefung eines geplatzten Follikels gelangt und von da aus in das Ovarium eingedrungen sind. Man könnte also hier wohl von Implantationsmetastasen im Sinne der Kraus'schen Theorie sprechen. Kraus zeigt in 5 Fällen das Eindringen der Carcinomzellen von der Oberfläche her. Er nimmt an, daß, nachdem ein primärer Bauchtumor durch die Serosa in die Bauchhöhle eingebrochen ist, durch die Peristaltik des Darmes Krebszellen abgeschilfert und auf die Oberfläche des Ovariums verschleppt werden und hier durch das Keimepithel eindringen. Er sucht die so häufig im Ovarium auftretenden Metastasen mit der besonderen Natur des Keimepithels, seiner lockeren Ver-

bindung mit der Unterlage und besonderen Durchgängigkeit für corpusculäre Elemente zu erklären. (Kaninchen-Tuschekörner-Versuche.)

Da aber in diesem Falle ein krebsig verändertes Organ im Bauchraum nicht vorhanden ist, so könnte man vielleicht annehmen, daß die Knötchen im Peritoneum von der Pleura aus durch Wanderung einzelner Zellen durch die Lymphspalten der serösen Häute entstanden sind und so Implantationen auf Peritoneum und Ovarium stattgefunden haben. Erstens aber ist von einer Pleura-Erkrankung der Patientin nichts bekannt, zweitens aber wäre es auch schwer zu verstehen, daß sich die losgelösten Zellen nur auf dem peritonealen Ueberzug der Genitalien und des Ovariums festgesetzt haben sollten, während sie das übrige Peritoneum völlig verschont hätten. Die von Kaufmann als notwendig hingestellte Verletzung des Oberflächenepithels des Ovariums, damit Carcinomzellen eindringen können, wäre in diesem Falle allerdings vorhanden, da der kleine Herd sich gerade an einer als narbige Vertiefung nach Follikelsprung aufzufassenden, von Keimepithel freien Furche entwickelt hat.

Nach Kraus ist ein makroskopisch sichtbarer Durchbruch der Carcinomzellen durch die Serosa zur Verschleppung von Carcinomzellen nicht notwendig. Es genügt ein wenn auch nur mikroskopisch verfolgbares Weiterwuchern einzelner Krebszüge durch die Lymph- und Gewebsspalten in die intakte Serosa. Die Peristaltik des Darms soll dann durch Abscheuern ein Freiwerden der Krebszellen bewirken. Glockner ist der Meinung, daß für Krebse, die noch nicht bis zur Serosa vorgedrungen sind, die Kraus'sche Theorie nicht passe. Er hält für solche Fälle den Transport der Carcinomzellen auf dem retrograden Lymphweg für eine natürlichere Erklärung. Auch Stickel und Amann

ziehen bei ihren Fällen den retrograden Lymphweg zur Erklärung heran.

Auch die zweite Möglichkeit, daß doch eine, wenn auch makroskopisch nicht erkennbare Erkrankung der Lymphdrüsen im Bauchraum vorhanden war und von dieser aus dann eine Implantation auf Bauchfell, Uterus, Tube und Ovarium stattgefunden hat, will mir nicht einleuchten, da ein direkter Zusammenhang zwischen dem Lympkdrüsengebiet der Mamma und dem der Genitalien nicht vorhanden ist. Mir erscheint daher sowohl die Erklärung als Implantationsmetastase, trotzdem der Befund in der Rinde des Ovariums dazu ja verführen könnte, als auch der auf dem retrograden Lymphwege nicht wahrscheinlich, vielmehr glaube ich, daß man in diesem Falle die Metastasierung auf dem Blutwege annehmen muß. Ich nehme also an, daß die vom Primärtumor aus mit dem Lymphstrom wandernden Carcinomzellen nach Durchwanderung der regionären Lymphdrüsen schließlich im Ductus thoracicus gelandet und von diesem aus in die Blutbahn und so ins Ovarium gelangt sind. Die einzelnen Herde auf dem Genitalperitoneum möchte ich dagegen als Metastasen auffassen, die dorthin entweder durch direkte Wanderung oder durch Implantation vom Ovarium aus gelangt sind.

Bei dem zweiten Fall, der mir zur Untersuchung überlassen wurde, handelt es sich gleichfalls um eine Frau, der vor 3 Jahren, 1916, die rechte Brüstdrüse amputiert, 1918 die linke Brustdrüse amputiert wurde und die jetzt wegen anhaltender Unterleibsblutungen von der chirurgischen Klinik der Charité an die Frauenklinik überwiesen wurde.

Aus der Krankengeschichte und eigenen Aufnahme einer Anamnese entnehme ich folgendes:

45 jährige Frau eines Tischlers, Mutter gestorben wegen eines »Gewächses im Leib«, Vater an Arteriosklerose gestorben. Die Frau hat 3 Entbindungen durchgemacht, alle 3 Kinder leben und sind gesund. 4 Fehlgeburten, letzte 1916. Von Kinder-

krankheiten weis die Patientin nichts. Mit etwa 30 Jahren war sie wegen einer Unterleibsentzündung im Krankenhaus am Friedrichshain. Im Oktober 1916 wurde ihr wegen eines »bösartigen« Gewächses die rechte Brustdrüse amputiert. Die Frau will ca. 2 Jahre vor dieser Operation zuerst ein kleines Knötchen in der Brust bemerkt haben. Da sie aber nie Schmerzen hatte, ging die Frau erst zum Arzt, als der Knoten schon sehr groß und die Brust ganz schief gezogen war, wie der Arzt sich ausgedrückt haben soll. 1918 ging die Frau nun zum Arzt, als der Knoten in der anderen Brustdrüse noch ganz klein war und wurde von diesem auch sofort in die Charité zur Operation geschickt. Hier wurde auch die linke Brust amputiert.

Die Frau gibt ferner an, daß sie im 14. Lebensjahr zum ersten Male menstruiert hat. Die Periode soll regelmäßig alle 4 Wochen aufgetreten sein. In den letzten 2 Jahren alle drei Wochen. Die Dauer der Periode betrug 3—4 Tage. Ende August 1919 hatte die Frau ihre letzte normale Menstruation, dann trat eine Pause von 6 Wochen ein. Am 12. 10. 19 begann die Blutung sehr stark und dauerte ununterbrochen bis zum 24. 10. Die Frau suchte dann einen Arzt auf, der sie in die chirurgische Klinik schickte, in der sie im Oktober 16 und 18 operiert worden war. Von dort wurde sie der Frauenklinik überwiesen. Die Frau gibt an, daß sie schon seit einigen Monaten oft heftige Kreuzschmerzen gehabt habe, besonders beim Bücken. Bei der Aufnahme in der Frauenklinik klagte die Frau über wehenartige Schmerzen, denen dann meist stärkere Blutungen folgten. Bei Bewegungen blutet sie stärker; ferner klagt sie über großes Schwächegefühl.

Status praesens: blasse kachektisch aussehende Frau. In der Haut am mons veneris links ein derbes, erbsengroßes Knötchen, gelb durchschimmernd. Im Epigastrium ein ähnliches halberbsengroßes Knötchen in der Haut. Beim Urinieren keine Beschwerden. Urin ist klar. Defäkation ist gleichfalls ohne Beschwerden.

Die Untersuchung der Genitalien ergibt folgendes: der Vaginalkanal ist weit, die Portio breit. Ein normalgroßer anteflectierter Uterus ist fühlbar, aber in Höhe der Ligamenta uterina am Kreuzbein verwachsen, fast fixiert. Im hinteren Douglas fühlt man rechts und links neben dem Uterus gut erbsengroße harte Knötchen.

Die linken Adnexe sind doppelt-wallnußgroß, am Uterus und an der Beckenwand fixiert. Die Parametrien beiderseits kurz.

25. 10. Excision des oben beschriebenen unter der Haut

fühlbaren Knötchens am mons veneris. Mikroskopisch ist in diesem Knötchen kein Carcinomgewebe nachweisbar.

5. 11. Probe-Laparotomie.

Dünne Bauchdecken.

Fascienquerschnitt. Nach Eröffnung des Peritoneums sieht man das Peritoneum und die Darmserosa mit zahllosen grauweißlichen stecknadelknopf- bis über erbsengroßen derben Knötchen besetzt. Im Abdomen ist eine geringe Menge gelblich grauen Ascites. Beide Adnexe vergrößert und verbacken mit dem Uterus und ebenfalls besetzt und durchsetzt mit den Knötchen.

Excision eines Stückchens aus dem Fimbrienteil der rechten Tube und dem parietalen Peritonealblatt.

Schluß der Bauchhöhle in 5 Etagen.

Zur mikroskopischen Untersuchung stehen mir die bei der Probelaparotomie excidierten Stückchen vom Fimbrienende der Tube, sowie ein Stückchen vom Peritoneum zur Verfügung.

Das Fimbrienende der Tube besteht aus Bindegewebsfasern mit einer reichlichen Anzahl von Capillaren. Man sieht deutlich Faltungen der Schleimhaut, auf der zum Teil das für die Tubenschleimheit charakteristische einschichtige zylindrische Epithel noch erhalten ist. Dort, wo die Schleimhaut starke Faltung zeigt, ist unter dem erhaltenen Zylinderepithel das Gewebe krebsig entartet und zwar sieht man bei stärkerer Vergrößerung Reihen und Stränge von krebsigen Epithelzellen diffus ohne einen typischen Bau nebeneinander liegen. Teils ist das dazwischen liegende Bindegewebe sehr spärlich, teils reichlicher. Von hier aus dringen die Carcinomzellen in Form von Reihen und Zügen in das Gewebe tiefer hinein, sodaß fast das ganze vorliegende Stückchen von Krebszügen durchsetzt ist.

Das Peritonealstückchen liegt in einer Ausdehnung von ca. 2 cm vor.

Verfolgt man unter dem Mikroskop mit schwacher Vergrößerung den freien Rand, so sieht man an mehreren Stellen auf Carcinom verdächtiges Gewebe. Ein

Endothelbelag fehlt an solchen Stellen über der elastischen Faserschicht.

An dem einen Ende des vorliegenden Stückchens sieht man über einer hier ziemlich schmalen Schicht von elastischen Bindegewebsfasern einen zur Faserschicht hin bogenförmig ausgebuchteten Komplex von Carcinomzellen. Die Zellen sind in längeren und kürzeren schmalen, der Faserschicht ungefähr parallel laufenden Reihen und Strängen angeordnet. Wenig feines Bindegewebe ist zwischen den einzelnen Zügen. Noch an einigen anderen Stellen sind ähnliche kleinere Herde sichtbar. Die Zellgrenzen sind polygonal, die ziemlich dunkel gefärbten Kerne rundlich, mit deutlichen Kernfärbungen. Vereinzelte Kernteilungsfiguren sind erkennbar.

Zusammenfassung:

Bei einer 45jährigen Frau werden nach einander die rechte und linke Brustdrüse wegen Carcinom amputiert. 3 Jahre nach der ersten Operation werden bei der Laparotomie eine allgemeine Bauchfellcarcinomatose, sowie carcinomatöse Veränderungen an sämtlichen Genitalorganen gefunden.

Auch in diesem Falle läßt das makroskopische Aussehen der carcinomatösen Veränderungen im Bauchraum keinen Zweifel an der secundären Natur der Metastasen aufkommen. Ein sicheres Urteil über das Zustandekommen der Metastasen im Bauchraum auszusprechen ist auch in diesem Falle nicht gut angängig. Die Erkrankung ist schon soweit fortgeschritten, daß irgend welche Anfänge der Metastasenbildung nicht mehr zu erkennen sind. Aus der sehr reichlichen Aussaat von Carcinom auf dem Bauchfell, sowie aus der Vergrößerung der Adnexe, kann man nur den Schluß ziehen, daß die Metastasen im Ovarium und Bauchfell in diesem Falle schon längere Zeit bestanden haben dürften.

Nach Misumi und anderen Autoren entstehen die metastatischen Krebsknoten des Peritoneums durch An-

siedlung von verschleppten Krebszellen auf der Serosa und sind somit als Implantationsmetastasen aufzufassen.

Die von mir oben erwähnten Fälle habe ich anschließend auszugsweise zusammengestellt.

Fall 1.

Fall von Grawitz. 69jährige Frau, starb auf der Irrenabteilung der Charité. Vor 10 Monaten wegen Mammaca. operiert. Kirschgroßes Recidiv auf der Narbe. Ovarien beide gänseeigroß. Einsprengung zahlreicher haselnußgroßer confluierender Tumoren in der Randzone der Organe. Fast in allen Organen wie auch im Gehirn Metastasen.. Mikroskopisch überall Carcinomgewebe.

Fall 2.

Fall von Zahn: 46jährige Frau, starb in der chirurgischen Klinik in Genf, wo wegen Mammacarcinom operiert. In der Umgebung der linken Mammanarbe zahlreiche erbsen- bis haselnußgroße Geschwülste; ebenso in der Achselhöhle und im linken pectoralis maior. Beide Ovarien etwas vergrößert, höckrige Oberfläche. Links: Länge 3.0, Dicke 2.0, Höhe 2.0 cm; rechts: 4.0 : 1.8 : 2.0 cm. Linkes Ovarium! erbsengroße gelbliche Geschwulstknoten am inneren Pol unter der albuginea, nach außen davon ähnliche Knoten, rechts an derselben Stelle wie im linken ein kirschkerngroßer Knoten und nach außen davon ein kleinerer. Mikroskopisch dieselbe Struktor wie in der Mamma.

Fall 3.

Fall IV von Glockner: 59jährige Frau, wegen seit fünf Monaten bestehenden Gewächses zur Operation geschickt. In der rechten Mamma ein haselnußgroßer derber Knoten fühlbar. Rechtes Ovarium 12 : 6 : 11 cm, unregelmäßige höckrige Oberfläche. Linkes Ovarium: 4 : 1 : 1.5 cm. Mikroskopisch zeigt der Mammatumor deutlich alveoläre Struktur. Der Ovarialtumor ist in verschiedene große durch Bindegewebssepten von einander getrennte Knoten angeordnet. Struktur deutlich alveolär. Die Geschwulstzellen sind teilweise zu soliden Zapfen, teilweise als ein- bis mehrschichtige Auskleidung von schlauchartigen Räumen angeordnet. Die Form der Zellen ist in den soliden Zapfen eine polygonale, in den schlauchförmigen Hohlräumen, namentlich in der basalen Schicht eine kubische oder cylindrische. Manche Stellen der Geschwulst geben das Bild eines Adenocarcinoms. An an anderen Stellen bestehen ziemlich große, mit einer feinkörnigen Gerinnungsmasse erfüllte Hohlräume, welche von

einer ein- bis mehrschichtigen Lage kubischer bis cylindrischer Zellen ausgekleidet sind. Es kommen so mannigfache Uebergangsbilder von mit kubischen Zellen bekleideten Spalträumen zu größeren von einem Zellmantel von wechselnder Dicke ausgekleideter oder auch von Zellen in vielschichtiger Lage fast vollständig erfüllten Räumen vor, wie ich dies an anderer Stelle für das primäre Ovarialcarcinom näher beschreiben werde. An vielen Stellen sind im Geschwulstgewebe ausgedehnte nekrotische Partien, frische Blutungen und alte Residuen solcher Ablagerungen von Blutpigment zu sehen. Normale Ovarialbestandteile waren nirgends mehr zu sehen. Linkes Ovarium ohne carcinomatöse Veränderungen.

Fall 4.

Fall V von Glockner: 41 jährige Frau. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: anstelle der rechten Mamma eine alte Narbe, in deren Umgebung eine Anzahl harter Knoten. In der linken Mamma ein sehr harter Tumor; in der Haut der Nachbarschaft eine Anzahl erbsengroßer Knötchen. Die Ovarien annähernd gleich groß. An der Oberfläche springen eine Anzahl kleinerbsen- bis bohnengroßer durch tiefe Einziehnngen von einander geschiedener Höcker hervor. Linkes Ovarium; 4.5 : 3.2 : 3.2 cm, rechtes: 4.5 : 4 : 2.0. Mikroskopisch: Das Ovarialstroma ist in diffuser Weise von Neoplasma infiltriert, sodaß an vielen Stellen eine alveoläre Struktur nicht oder nur andeutungsweise besteht. An anderen Stellen ist eine solche deutlich ausgesprochen; an einzelnen Stellen endlich sieht man mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Schläuche. Die Verteilung des Neoplasma ist keine ganz gleichmäßige, einzelne Stellen sind dichter infiltriert, an anderen Stellen fehlt es ganz oder fast vollständig, eine Bevorzugung der Mark- bezw. Rindenzone ist nicht zu erkennen. Die Geschwulstmasse reicht bis ziemlich nahe an die Oberfläche heran. Das Neoplasma besteht in der Hauptsache aus ziemlich kleinen polygonalen Zellen mit dunkel färbbarem Kern und einer schmalen Protoplasmazone. Die Zellen sind zu schmalen meist einreihigen Zügen angeordnet, welche sich zwischen das straffe Ovarialstroma eingeschoben haben. Hier und da in den deutlich alveolären Partien finden sich auch etwas größere solide Zapfen, welche in den unter sich anastomisierenden Alveolen liegen. Die weiter oben erwähnten schlauchförmigen Gebilde sind besonders nahe der Oberfläche anzutreffen, sie gehen öfters in die alveolären durch solide Zellzapfen dargestellten Partien über. Man erhält dadurch den Eindruck, als ob die Schläuche die jüngsten Partien darstellten und von der Oberfläche her in das Ovarium eingewachsen wären.

Fall 5.

Fall VI von Glockner: 57jährige Frau. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: An Stelle der rechten Mamma alte Narbe. In der Umgebung eine Anzahl nicht ulcerierter bis kirschgroßer Knötchen. Brust und sämtliche Bauchorgane bis auf das Ovarium frei von Ca. Ovarien beiderseits beträchtlich vergrößert von unregelmäßiger höckriger Oberfläche. Beide Ovarien etwas abgeplattet. Rechtes Ovarium: 4.5 : 2.8 : 3.0 cm, linkes: 4.8 : 3.0 : 3.0 cm. Auf dem Durchschnitt sieht man besonders in der Rinde hier und da auch in der Marksubstanz hirsekorn- bis erbsengroße Knoten einer weißen weichlichen Geschwulstmasse. Mikroskopisch: Von Ca. besonders betroffen die Rinde, doch auch von Carcinom freie Partien andererseits auch in der Markschicht beträchtliche Ablagerungen von Geschwulstelementen. Ueberall deutlich alveolärer Bau, an vielen Stellen Adenocarcinom. Dicht gedrängt liegende Schläuche, mit einer ein- bis mehrfachen Schicht cubischer bis cylindrischer Zellen ausgekleidet. Die Hauptmasse der Geschwulst allerdings wird gebildet von soliden Zellzapfen und Zügen, welche in ein ziemlich spärliches Gerüst von fibrillärem Bindegewebe eingelagert sind. Die Zellen in den Zapfen sind groß, sehr epithelähnlich mit großem bläschenförmigen hellfärbbarem Kern. Regressive Metamorphosen sind wenig ausgesprochen. An einzelnen Stellen finden sich außerdem ganz nahe der Oberfläche eine Anzahl weiterer Schläuche mit cubischem Epithel in einfacher Lage ausgekleidet, welche bis in die Markzone eindringen. Ein Zusammenhang dieser Schläuche mit dem vielfach gut erhaltenen Oberflächenepithel konnte ich nirgends beobachten. An diesen Stellen finden sich ferner noch mehrfach stark dilatierte Lymphräume mit gut erhaltenem Endothel, welche passiv mit Geschwulstzellen erfüllt sind. Solche finden sich zwar auch in anderen Abschnitten, doch nicht so häufig wie hier, sodaß man den Eindruck erhält, daß die erwähnten Schläuche aus diesen passiv erfüllten Lymphgefässen hervorgegangen seien. Einen sicheren Beweis für diese Annahme kann ich allerdings nicht erbringen. Man könnte diese Stellen ja auch in dem Sinne deuten, daß es sich hier um eine Entstehung der Geschwulstelemente aus dem gewucherten Oberflächenepithel und damit also um primäre Ovarialtumoren handele. Dem ist entgegen zu halten, daß Wucherungsvorgänge an dem vielfach gut erhaltenen Oberflächenepithel nirgends zu bemerken sind, und daß alle übrigen Partien der kleinen Tumoren vollkommen dem Bilde entsprechen, wie wir es in allen unseren übrigen sicher secundären Tumoren gefunden haben. Bei der relativen Kleinheit der Tumoren, wäre

es wohl sicher möglich gewesen, falls es sich um primäre Geschwulstbildungen handele, genauere Anhaltspunkte für dieselben zu gewinnen. Hervorzuheben ist noch die Form dieser Herde, welche eine exquisit keilförmige ist, ein Umstand, welcher gleichfalls bis zu einem gewissen Grade dafür spricht, daß diese Herde auf embolischem Wege entstanden sind. Ueber das histologische Verhalten der Mammatumoren ist nichts bekannt.

Fall 6.

Fall VII von Glockner: 35jährige Frau. Klinische Diagnose: Scirrhöses Mamma-Carcinom mit Metastasen in Pleura und Lunge, Sektionsprotokoll: An Stelle der rechten Mamma findet sich ein mannsfaustgroßer Tumor über dem die Haut stellenweise zerstört ist. An der Peripherie des Tumors kleine höckrige Knoten. Die Intercostalmuskeln auch der linken Seite sind von einem derben weißen Neoplasma durchsetzt, welches bis zur Pleura parietale reicht und hier zahlreiche kleine weiße Knötchen bildet. Aehnliche Knötchen bilden sich auch auf dem parietalen Blatte des Pericards. Die Pleura pulmonalis beider Lungen, ebenso wie die Lungen auf dem Schnitte selbst weisen eine Anzahl ganz gleicher weißer Knötchen auf Bronchialdrüsen sind frei von Neoplasma. Das Zwerchfell ist auf seiner pleuralen Fläche von Geschwulstknoten bedeckt, die peritoneale Fläche ist ganz frei von solchen. Das Peritoneum ist ganz frei von Geschwulstbildung. Die Bauchorgane sind ohne wesentliche Veränderungen mit Ausnahme der linken Nebenniere und der Ovarien. Die Ovarien sind in zwei höckrige harte gänseeigroße Tumoren verwandelt, welche die Gestalt der Ovarien ziemlich treu bewahrt haben. Auf dem Durchschnitt zeigen sie eine Anzahl unregelmäßiger zerstreuter deutlich umschriebener harter weißlicher Geschwulstherde. Linkes Ovarium: L. 11.5, D. 3.2, Horizontalumfang 9.5 cm, rechts: 11 : 3 : 9.5 cm. Das Neoplasma zeigt eine ausgesprochen alveoläre Struktur und ist auch mikroskopisch in umschriebenen Knoten angeordnet. Oberflächenepithel an einzelnen Stellen erhalten. Die Geschwulstknoten von der Oberfläche meist durch eine ziemlich breite Zone Bindegewebe getrennt, hier und da reicht es auch fast bis an die Oberfläche heran. Ovarialstroma ist an vielen Stellen sowohl der Mark- als auch Rindenschicht frei von Geschwulstelementen und dann gewöhnlich auch frei von sonstigen Veränderungen; doch zeigt es öfters schleimige Erweichung. Zahlreiche corpora fibrosa. Einzelne Primär-Follikel erhalten. Die meist polygonalen Geschwulstzellen bilden z. T. solide Zapfen und Balken oder sie kleiden Schläuche mit engem Lumen in ein- bis mehrfache Lage aus. Hier ist dann die Form der Zellen

eine cubische bis zylindrische. Der Kern ist ziemlich groß, bläschenförmig, hell färbbar mit deutlichen Kernkörperchen. Das Protoplasma hell, fein granuliert. Regressive Metamorphosen fehlen völlig. Die Carcinomzapfen machen sehr oft durch ihren Verlauf in der Umgebung größere Gefäße, die varicöse Ausbuchtung und die oft an der Peripherie noch erhaltene Endothelmembran den Eindruck pessiv erfüllter Lymphgefässe. Auch finden sich öfters dilatierte Lymphgefässe, welche teilweise mit Geschwulstzellen erfüllt sind. Auch in Blutgefäßen öfters Geschwulstzellen anzutreffen. Sichere Anhaltspunkte für die Genese der Ovarialtumoren konnten nicht erhoben werden. Von dem Mammatumor stand mir nichts mehr zur Untersuchung zur Verfügung, doch habe ich denselben zur Zeit untersucht und damals die Uebereinstimmung mit den Ovarialgeschwülsten festgestellt.

Fall 7.

Fall VIII von Glockner: 46jährige Frau, ulceriertes Carcinom der rechten Mamma mit Metastasen der benachbarten Haut, der Axillardrüsen beider Pleurae und Lungen, der Leber, dem Peritoneum, beider Ovarien, dem knöchernen Schädel, der Duramater, dem Gehirn. Sektionsprotokoll: In der rechten Mamma, in der Mitte zwischen Brustwarze und Achselhöhle ein fünffrancstückgroßer über das Niveau der Umgebung hervorragender Tumor mit unregelmäßiger höckriger Oberfläche. Nach der Achselhöhle zu besteht eine Ulceration mit unregelmäßig zerfetzten Rändern und eitrig belegtem Grunde. Beginnende Ulceration an mehreren Stellen. In die darunter gelegene Thoraxwand dringt das Neoplasma nicht tiefer ein. Pleura pulmonalis und visceralis mit zahlreichen Knötchen besät; desgleichen befinden sich in beiden Lungen eine Reihe von ganz gleich beschaffenen Geschwülstchen. Leber enthält gleichfalls Knoten. Uterus nicht vergrößert, ohne pathologische Veränderungen. Auf dem Peritoneum des Douglasschen Raumes, sowie der Rückfläche des ligamentum latum springen eine Anzahl erbsen- bis bohnengroßer, weißer derber Geschwulstknoten vor. Ovarien annähernd gleich groß, etwa von der Größe einer Mandarine. Sie weisen am gehärteten Präparat Masse von 2.8 : 3.0 : 2.3 cm auf. Die Oberfläche zeigt zahlreiche vorspringende Höcker, die durch tief eingezogene Furchen von einander getrennt sind. Diese Höcker sind stecknadelkopf- bis erbsengroß, an einer Stelle des linken Ovariums springt an der Oberfläche eine erbsengroße Cyste vor. Auf dem Durchschnitt ist das ganze Ovarium, besonders aber die Rindenschicht in diffuser Weise von einer grau-weißen derber stellenweise rötlich-gelben Masse infiltriert. An der äußeren Fläche

des linken Osfrontale bestehen eine Anzahl unregelmäßig geformter Herde von .weicherer Konsistenz als der umgebende Knochen, an der Innenfläche ganz ähnliche aber ausgebreitete Ablagerungen. Dura stark gespannt, gleichmäßig verdickt. An der Innenfläche hyperämisch mit zahlreichen platten Knötchen besetzt, welche auf der Gehirnoberfläche keinen Eindruck hinterlassen haben. Zwischen den beiden Hemisphären in der Höhe des corpus callhosum derbe weiße Geschwulstmasse, welche die beiden Hemisphären fest verlöten. Im übrigen ist das Gehirn frei von Geschwulstmasse. Mikroskopisch: Ovarien in ganz diffuser Weise von den Geschwulstzellen infiltriert, doch ist die alveoläre Struktur überall deutlich zu erkennen. Vom Neoplasma ganz verschonte Teile sind nur vereinzelt anzutreffen. Die Geschwulstzellen sind ziemlich klein, besitzen einen kleinen dunkel gefärbten Kern, der von einer schmalen Protoplasmazone umgeben ist. Die Zellen bilden vorzugsweise einreihige Balken und Zapfen, welche die Bindegewebsbündel auseinander gedrängt haben und reichen häufig bis an die Oberfläche des Ovariums heran. Hinsichtlich der Histogenese konnte ich keine genaueren Anhaltspunkte erlangen. Das Mammcarcinom war nach Mitteilung von Herrn Prof. Zahn ein an kerarmen fibrillärem Bindegewebe reicher Krebs.

Fall 8.

Fall IX von Glockner: 44jährige Frau, Carcinoma cirrhosum mammae sin., Carcinoma metast. glandul. lymph. axillar., cervic. sinist., Carcinosis pleurae utriusque, pericardii, endocardii, ventriculi, dextricordis, Carcinosis cranii, columnae vertebrae cervic. Pachymeningitis sic dicta carcinomatosa. Carcinoma metast. ovarii utrisque. Sektionsprotokoll: Das Peritoneum ist ohne alle Veränderungen, desgleichen sind auch die Bauchorgane sämtlich frei von Geschwulstablagerungen mit Ausnahme der Ovarien. Beide Ovarien sind auffallend groß, derb auf dem Durchschnitt in den Randqartien ziemlich diffus von weisslichen Geschwulstmassen infiltriert; dazwischen einzelne kleine, mit klarem Inhalte erfüllte Cystchen. Mikroskopischer Befund: Mammatumor. Derselbe bietet das Bild eines infiltrierenden, deutlich alveolären Carcinoms dar. Das Bindegewebsgerüst wird dargestellt, teils durch ein sehr derbes, fibrilläres, kernarmes, oder auch sclerosirtes Bindegewebe. An einzelnen Stellen ist das Bindegewebe hyalin verquollen resp. schleimig erweicht. An anderen Stellen haben sich die Carcinomzellen infiltrierend in das Fettgewebe eingeschoben. Die Geschwulstzellen sind von mittlerer Größe, epithelähnlich, besitzen einen bläschenförmigen Kern und ein grob granuliertes Protoplasma, welches große Neigung

zum Zerfall zeigt. Vereinzelt finden sich auch etwas kleinere Zellen mit dunkler färbbarem Kerne. Die Zellen bilden meist einreihige, unter einander anastomosierende Stränge und Zapfen: an manchen Stellen, wo das Bindegewebsgerüst spärlicher entwickelt ist, bilden sie auch etwas massigere Zapfen. Die zahlreichen erhaltenen Drüsenausführungsgänge lassen oft eine Wucherung ihres Auskleidungsepithels erkennen, die Gänge sind vielfach von einem dicken Mantel hyalin verquollenen Bindegewebes umgeben. Ovarien: Dieselben sind ganz diffus von einem deutlich alveolären Neoplasma infiltriert, dessen Zellen in allen Punkten genau mit denen des Mammatumors übereinstimmen Auch die Neigung des öfters blasig gequollenen Protoplasmas zum Zerfall ist hier ausgesprochen vorhanden. Die Geschwulstbildung reicht häufig bis nahe an die Oberfläche heran, ohne dieselbe jedoch zu erreichen. Nach dem Hilus zu tritt die Geschwulstmasse weniger infiltrierend auf, hier finden sich mehr vereinzelt liegende Balken sowie dilatierte, mit Geschwulstzellen erfüllte Lymphgefäße mit deutlich erhaltenem Endothel.

Fall 9.

Fall X von Stickel: 36jährige Frau, Amputation der linken Mamma wegen Carcinom. Ovarien: Das größere Ovarium mißt 13.5 : 8.3 : 4.7 cm. Die Oberfläche ist höckerig, die Höcker haben rötliche Farbe und schwanken von Erbsen- bis Haselnußgröße. 10 Monate nach der Operation werden die beiden krebsigen Ovarien durch Laparotomie entfernt. Ein locales Recidiv an der Brust besteht nicht. Im Bauchraum hat man bei der Operation keine Metastasen gefunden. Daß eine Dissemination in der Bauchhöhle zu der krebsigen Erkrankung der Eierstöcke geführt habe, ist also ausgeschlossen. Da auch kein Anzeichen dafür besteht, daß die Lymphdrüsen krebsig infiltriert sind, so wird man sich zu der Annahme entschließen müssen, daß die Krebskeime mit dem Blutstrom in die Eierstöcke geraten sind. Denn daß diese metastatisch von der Mamma her erkrankt sind, geht auch aus dem mikroskopischen Befund hervor, der das Bild eines carcinoma simplex bietet, wie es einer der häufigsten Formen des Brustkrebes entspricht. Partien schleimiger Erweichung finden sich nicht. Auch hier kann man wohl in Rücksicht auf die Größe der Ovarialtumoren annehmen, daß sie zur Zeit der Mammaamputation schon in ihren Anfängen bestanden haben. Auch hätte also möglicherweise eine Genitaluntersuchung schon erkennen lassen, daß die Prognose des operativen Eingriffes an der Brust eine ungünstige war.

Fall 10.

Fall XI von Stickel: Ein 30jähriges Fräulein bietet die Erscheinungen einer Compressionsmyelitis, die sie in ärztliche Behandlung geführt haben. Tumorartige Vergrößerungen beider Ovarien, von denen das rechte 7,5 : 6,1 : 5 cm und das linke 6 : 6 : 4 cm mißt. Durch die Oberflächen beider Ovarien sieht man bis wallnußgroße Cysten durchschimmern; daneben sind linsengroße Knötchen zu erkennen. Die linke Mamma ist exstirpiert, ein Krebsknoten liegt unter der Haut der Brust, ein locales Recidiv offenbar. In der Bauchhöhle finden sich außer den beiden krebsig entarteten Eierstöcken keine Metastasen, so daß auch hier für den Transport der Krebszellen nach den Eierstöcken der Blutweg in erster Linie in Frage kommt. Wohl aber sind beide Pleurae pulmonales und die Bronchialdrüsen secundär krebsig erkrankt und endlich ist die Rückenmuskulatur von Krebsgewebe durchwuchert, sowie die Wirbelkörper des ersten bis vierten Brustwirbels. In gleicher Ausdehnung erstreckt sich eine 5 mm dicke Krebsschwiele der Dura, die das Rückenmark comprimirt. Die mikroskopische Untersuchung bietet nun sehr verschiedenartige Bilder. Einmal findet man größere bindegewebige Abschnitte noch völlig frei von Krebs, so auch die ganze Zona albuginea. An anderen Stellen bildet das Bindegewebe ein feinmaschiges Netzwerk, in dessen Maschen die Reste der schleimig entarteten Epithelien noch zu erkennen sind. Auch Partien, in denen in diesem Netzwerk die großen polymorphen Zellen noch wohl erhalten sind, konnte ich feststellen.

Endlich kommen größere Abschnitte vor, die Cysten und unregelmäßige cystenähnliche Hohlräume enthalten, die ihre Entstehung wohl zwei verschiedenartigen Prozessen verdanken. Anfangs sind die großen polymorphen Epithelien in Alveolen von zum Teil ziemlich erheblicher Größe angeordnet, im Verhältnis vom Stroma zum Epithel etwa dem Bilde des Carcinoma simplex entsprechend. Bald jedoch sieht man, wie die ziemlich breiten Bindegewebssepten durch die einwuchernden Krebszellen zum Schwund gebracht werden, während die Zellen selbst durch schleimige Entartung zu Grunde gehen. So entstehen die mehr unregelmäßigen Hohlräume mit stellenweiser Epithelauskleidung.

Andere Hohlräume sind einfache Erweichungscysten, die durch Verfettung bezw. durch Verflüssigung entstanden sind.

Wir finden hier schließlich also Bilder, die von denen eines Mammakrebses ziemlich erheblich abweichen; faßt man aber die Anfangsstadien ins Auge, die alveolären Partien, in denen die

großen polymorphen Epithelien liegen, so ist auch histologisch der Zusammenhang zwischen der Erkrankung der Mamma und der Ovarien hergestellt.

Fall 11.

Fall XII von Stickel: 44jährige Frau. Die Ovarien sind nur wenig vergrößert, haben jedoch eine höckerige Oberfläche; zwischen den Knollen sieht man einige kleine Cysten durchschimmern. Die Organe gleichen in der Form etwa der des normalen Eierstocks, doch ist die Consistenz sehr derb und die Farbe auf Oberfläche und Durchschnitt gelblich weiß.

Der Frau sind wegen Krebses beide Mammae amputiert worden unter gleichzeitiger Ausräumung der Achseldrüsen. Bei der Obduction finden sich massenhafte Krebsknoten in der Brust-, Bauch- und Rückenhaut; krebsig erkrankt sind ferner die Pleuren beiderseits, sowie alle Drüsen vom Mundboden abwärts am Hals, im Mediastinum, an der Pfortader, im Mesenterium und längs der Wirbelsäule bis herab ins kleine Becken. Zahlreiche Metastasen enthält die stark vergrößerte Leber, sowie die Nebennieren. Einzelne Krebsknötchen liegen an der Oberfläche des Uterus, und endlich sind beide nur wenig vergrößerten Ovarien krebsig entartet.

An der Flexura sigmoidea hat eine fast ringförmige Krebsstrictur zur Perforation in eine abgekapselte Höhle geführt, schon äußerlich den Eindruck eines Primärkrebses erweckend.

Die histologische Untersuchung ergibt in den Ovarien das Bild des Carcinoma simplex. Diese sind also von dem Mammakrebs aus secundär krebsig erkrankt.

Daneben findet sich das histologisch als Adenocarcinom zu bezeichnende Krebsgeschwür der Flexur, also auch ein Primärkrebs.

Fall 12.

Fall XIII von Stickel: 52jährige Frau. Das rechte Ovarium fehlt, das linke ist in eine hühnereigroße, derbe, weiße höckerige Geschwulst (Krebs) verwandelt.

Der Frau hat man das krebsig degenerierte rechte Ovarium exstirpiert. Bei der Obduction findet sich auch das andere Ovarium krebsig entartet und zahlreiche Krebsmetastasen des Peritoneum und des Mesenterium mit dem für Skirrhen charakteristischen Uebergang in derbe Schwielen. Ganz zuletzt erst entdeckt man in der einen Mamma einen wallnußgroßen derben Krebsknoten, der schon makroskopisch als Primärtumor erkannt wird, da er solitär ist und infiltratives Wachstum zeigt. Mikroskopisch erweist er sich als Skirrhus und den gleichen histo-

logischen Bau in allen Einzelheiten wie der Primärtumor bietet Ovarium und Peritonealmetastase dar. Ohne Zweifel sind also auch in diesem wie in den oben beschriebenen Fällen die Ovarien metastatisch krebsig erkrankt.

Ganz besonderes Interesse scheint mir der Fall noch insofern zu bieten, als hier der Primärtumor der klinischen Beobachtung entgangen war, obwohl man mit besonderer Sorgfalt und gerade auch in den Mammae auf den Primärtumor gefahndet hatte. Er bildet so eine eindringliche Mahnung des zweiten von mir aufgestellten Leitsatzes. Aber auch für den pathologischen Anatomen ist der Fall recht lehrreich, indem er zeigt, wie leicht in einem derartigen Falle der primäre Tumor einmal übersehen werden kann und wie zurückhaltend man sein muß, doppelseitige Ovarialkrebse als primäre Geschwülste anzusprechen, wenn nicht das ganze Sectionsergebnis vorliegt.

Fall 13.

Fall I von Hallauer: 37jährige Frau. Vor 3 Jahren in anderer Klinik Mammaamputation. Brustnarbe anscheinend recidivfrei. Klinische Diagnose vermutungsweise: Uterus myomatosus mit entzündlichen Adnextumoren. Erst vaginale, dann wegen Verwachsung des rechten Ovariums mit dem Dickdarm Laparotomie. Gesamtes Peritoneum verändert. Feine Knötchen auf den Darmschlingen, Mesenterialdrüsen geschwollen. Sektionsbefund: Beide Ovarien vergrößert, Peritoneum verändert, dicke retroperitoneale Lymphgefäßstränge, zum Ductus thoracicus verfolgbar. Amputierte Mamma leider nicht vorhanden. Ovarien beide hühnereigroß. Linkes Ovarium: Mark- und Rindenstroma von Krebszellen durchsetzt. Scharf umschriebene kleine Herde, oder das Stroma von Geschwulstzellen diffus infiltriert, in Reihenform oder wirr durcheinander, besonders stark um die Gefäße herum. Rechtes Ovarium: Ovarialgewebe völlig geschwunden durch medulläre Geschwulstmasse ersetzt, Corpus uteri ebenfalls in allen Teilen von Ca. durchsetzt. Teils schmälere, teils breitere Züge schieben sich zwischen die Muskelbündel, dieselben teilweise ganz ersetzend. Auffallend, daß keine umschriebenen Tumoren. Scheint von der Serosa her eingedrungen zu sein. Tuben auch völlig infiltriert. Darm, Mucosa, submucosa, muscularis frei. Serosa verdickt und von Ca-Zellen durchsetzt. Zellen in auffallend regelmäßigen dicht beieinander liegenden Reihen innerhalb der Serosa. In die Muscularis dringen sie nur ganz vereinzelt und oberflächlich ein. Eindruck als ob nicht wie sonst eine Dissemination, sondern als ob die Neubildung hier continuierlich in dem Peritoneum weiter gewuchert ist. Narbe

der Brust mikroskopisch: In grobe Balken von kernarmen homogenem Bindegewebe sind vereinzelte Carcinomstränge und Alveolen eingelagert. Die Zellen sind fast dieselben wie in den Herden der anderen Organe, jedoch nur hier sehen wir die Formation des Adenocarcinoms. Also in Peritoneum, Uterus, Tube und Ovarien eine metastatisch von einem Mammacarcinom ausgehende carcinomatöse Neubildung. Es scheint als ob Mamma primär, Lymphdrüsen und Peritoneum durch retrograde Verschleppung secundär, die Genitalien tertiär ergriffen sind.

Fall 14.

Fall II von Hallauer: 50 jähriges Fräulein. Innerhalb von 5 Jahren Geschwülste in beiden Brüsten und in der Gebärmutter. Blutungen und Schmerzen. Gynäkologische Diagnose: Uterus myomatosus. Linke Mamma stark vergrößert, fühlt sich sehr derb an. Gegen die Unterlage vollkommen verschiedlich. In der rechten Mamma umschriebener apfelgroßer Knoten, auch verschieblich. In der Achselhöhle und am Halse starke Drüsenpakete. Vaginale Totalexstirpation. Stark vergrößerter myomatöser Uterus. Zwei Wochen später linke Mamma und Achselhöhle, gleichzeitig der Knoten der rechten Mamma operiert, da der Zustand die zweite Amputation nicht erlaubte. Linke Halsdrüsen bildeten sich auffallend zurück. Nach 4 Monaten Recidiv der rechten Mamma. Aehnlicher Befund wie an der linken zuvor. Rechts Amputation. Mikroskopisch beiderseits Skirrhus. Uterus myomatosus stark vergrößert. Die Ovarien glatt und völlig senil. Uterus und Ovarien makroskopisch nichts besonderes und doch von Ca. völlig durchsetzt. Ca. in dem einen weißen Myom und in der Cervix. Mikroskopischer Befund in den Mamma: Bild des echten Skirrhus. Auch in beiden Ovarien finden sich ganz vereinzelte kleine Carcinomherde. In einem Ovarium auf einem Schnitt nur ein einziger Herd. Cervix von Ca. durchsetzt.

Fall 15.

Fall von Zallelsohn: Nachzulesen in der Dissertation, erschienen in Greßen 1911.

Fall 16.

Fall von Kohlmann: 46 jährige Frau. Status nach Mammaamputation und Trepanation Metastatische Geschwulstknoten in der Lunge, linker Nebenniere, linken Ovarium und im Gehirn. Aeußerlich Abmagerung. Alte Amputationsnarbe der rechten Mamma. Rechte Achselhöhle frei. Linkes Ovarium: das nur zum kleinen Teile von Metastasen noch freie Stroma zeigt allenthalben oedematöse Auflockerungen. Vielfach erweiterte Capil-

laren. In großer Ausbreitung ist das Ovarium von Tumormasse durchsetzt, die weit zerklüftete Hohlräume geschaffen haben. Die noch intakten Blutgefäße stark erweitert, meist aber bietet sich das Bild ausgebreiteter diffuser Blutungen. Die Epithelien zeigen ganz den gleichen Charakter wie die des Hirn- und Nebentumors: rundliche Zellen mit meist gut gefärbten Kernen, die vielfach Mitosen erkennen lassen. In manchen Zellen wohl an älteren Stellen sieht man Fettröpfchen als Zeichen beginnender Nekrobiose, daneben Epithelien, in denen von Kernfärbung keine Spur. Rechtes Ovarium: In dem nicht vergrößerten Ovarium fällt der außerordentliche Reichtum an dünnwandigen, stark dilatierten, prallgefüllten Blutgefäßen auf. Cazellen jedoch nicht zu sehen. Nachtrag: wie ich der Krankengeschichte entnehme, war der Patientin zwei Jahre früher — 4. September 1914 aufgenommen — die rechte Mamma wegen Ca. amputiert worden. Seit 6 Wochen vor Eintritt ins Krankenhaus traten heftige Kopfnnd Nackenschmerzen, bald Doppeltsehen, dann immer größere Abnahme der Sehschärfe auf. Ende August Erblindung, Schwächerwerden der Beine, Gehunvermögen. Am 14. 9. Trepanation starken Hirnprolapses. Am 5. Oktober Exitus letalis. Daß alle die Tumormetastasen auf das frühere Mammacarcinom zurückzuführen sind, unterliegt keinem Zweifel. Es ist nur von Interesse, zu entscheiden, auf welchem Weg die Metastasierung erfolgte. Daß sie auf lymphogener Bahn wenigstens großenteils stattfand, zeigt nicht nur die carcinomatöse Infiltration der Bronchial-, Bifurkations- und Cervikallymphdrüsen, sondern auch die Erfüllung der perivaskulären Lymphräume der Blutgefäße des Gehirntumors mit Tumorzellen. Nicht selten aber gelangen die Carcinomzellen von der perivaskulären Lymphscheide aus in die Lumina der Blutgefäße, indem sie die Intima durchbrechen (Hauser, Goldmann, Borst, Seelig) und nach Kaufmann sind gerade bei Mammacarcinom hämatogene Metastasen in späterer Zeit außerordentlich zahlreich. Zudem sind in unserem Fall die abdominalen Lymphdrüsen frei von Carcinominfiltration, kein Bauchorgan, abgesehen von der Nebenniere, ist erkrankt, sodaß der Gedanke an eine Infektion der Ovarien auf dem Weg der Blutbahn sehr nahe liegt.

Die 16 aus der Literatur zusammengestellten und zwei von mir beschriebenen Fälle zeigen immerhin, daß Ovarialmetastasen nach Mamma-Carcinomen, ebenso wie solche nach primären Bauchcarcinomen, garnicht so selten sind. Bedenkt man ferner, daß unter diesen

18 Fällen zwei sind, in denen die Ovarien von normaler Form und Größe waren (zweiter Fall von Hallauer, erster Fall von mir) und das Ca. im Ovarium nur mikroskopisch feststellbar, so dürfte man wohl den Schluß ziehen, daß sich, wenn man auch häufiger nur mikroskopisch feststellbare Krebse in Rechnung stellen könnte, die Zahl gewiß noch erhöhen würde. In den meisten Fällen allerdings zeichnen sich die metastatisch erkrankten Ovarien schon durch besonderes Aussehen, Vergrößerung und höckrige Oberfläche aus. Was nun den Weg der Metastasierung betrifft, so kommt sowohl die Verbreitung auf dem retrograden Lymphweg als auch durch Implantation und nicht am seltensten die auf dem Blutwege in Betracht. Stickel nimmt für seine Fälle X und XI mit großer Wahrscheinlichkeit den Blutweg an, da Bauchraum und Lymphdrüsen frei von Metastasen sind. Ebenso macht der von Kohlmann beschriebene Fall den Blutweg wahrscheinlich. Auch Kaufmann schreibt, das gerade bei Mammaca. die Metastasierung auf dem Blutweg garnicht so selten wäre. Die auf dem Blutweg entstandenen secundären Ovarialcarcinome sind ja wohl die günstigsten, da bei ihnen wenigstens eine, wenn auch geringe Aussicht besteht, daß das Carcinom eine zeitlang auf das Ovarium beschränkt bleibt und mithin Recidivoperationen günstigere Resultate geben müssen, als bei den durch Lymphweg oder Implantation entstandenen, bei denen meist Peritoneum und Lymphdrüsen mit erkrankt sind.

In Bezug auf die Therapie möchte ich die Frage erörtern, ob es nicht zweckmäßig wäre, die Aufmerksamkeit aller wegen Mammacarcinom operierten Patientinnen auf ihre Unterleibsorgane zu richten, sie anzuweisen, bei den geringsten Anomalien in der Menstruation sich einer gynäkologischen Untersuchung zu unterziehen oder eventl. solche Frauen regelmäßig in bestimmten kurzen Zeitabschnitten zur gynäkologischen Untersuchung

zu bestellen, um so die geringsten Veränderungen an den Genitalorganen möglichst frühzeitig feststellen zu können.

Zum Schluß möchte ich die von Stickel für den Operateur und Frauenarzt aufgestellten Leitsätze ihrer großen Bedeutung wegen hier, soweit sie sich auf das Mammacarcinom beziehen, anführen:

1) Bei jedem Fall von primärem Krebs der Mamma ist, bevor zu einer eingreifenden Operation geschritten wird, eine genaue Genitaluntersuchung vorzunehmen und daß Augenmerk besonders auf das Ovarium zu richten. Man darf nicht außer Acht lassen, daß sie schon krebsig erkrankt sein können, wenn die Bauchhöhle noch völlig frei von Metastase ist, und sich auch noch keine infiltrierten retroperitonealen Drüsen finden. Jedes Ovarium, dessen Oberfläche das oft beschriebene Bild bietet, ist als krebsverdächtig anzusehen. Es hängt dann vom einzelnen Falle ab, ob sich der Operateur zu einer Palliativoperation entschließt, oder auch die erkrankten Ovarien mit entfernt.

2) Bei Verdacht auf doppelseitige krebsige Erkrankung der Ovarien ist auf das eifrigste auf einem Primärkrebs zu fahnden.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Franz für die liebenswürdige Ueberlassung der Fälle, sowie Herrn Dr. Aschheim für die freundliche Unterstützung verbindlichst danken.

Literatur.

1. **Amann**: Ueber secundäre Ovarialtumoren. München med. Wochenschrift Jahrg. 1905.
2. **Borst**: Lehre von den Geschwülsten.
3. **Glockner**: Ueber cecundäre Ovarialtumoren. Archiv für Gyn. 1904, Bd. 72.
4. **Grawitz**: Virchows Archiv.
5. **Hallauer**: Maligne Erkrankungen der inneren Genitalorgane und der Mammae. Zeitschrift f. Geb. Gyn. Bd. 63.
6. **Kauffmann**: Spec. pathologische Anatomie, Lehrbuch 1911.
7. **Kohlmann**: Ueber die Disposition der Ovarien zu metastatischer Erkrankung bei Carcinom oder Sarkom eines anderen Organes. Zeitschr. für Geb. und Gyn. Bd. 42, 97.
8. **Kraus**: Ueber das Zustandekommen der Krebsmetastasen im Ovarium bei primärem Krebs eines anderen Bauchorganes. Monatsschr. für Geb. und Gyn., Bd. XIV, 1901.
9. **Misumi**: Genese der metastatischen Carcinome des Peritoneums. Virchows Archiv, Bd. 196.
10. **Pfannenstiel**: Veits Handbuch der Gynäkologie III, 1 und Bd. 4, 1908.
11. **Rosenstirn**: Zur Frage der Krebsmetastasen im Ovarium u. Douglas. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 92.
12. **Schlagenhaufer**: Ueber das metastatische Ovarialcarcinom nach Krebs des Magens, Darms und anderen Bauchorganen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. XV, 1902.
13. **Stickel**: Ueber doppelseitige metastatische Ovarialcarcinome. Archiv f. Gyn., Bd. 79, Heft 3.
14. **Zalelsohn**: Beitrag zur Kenntnis der bilateralen Brustdrüsencarcinoms und dessen Metastasierung in den Ovarien. Dissertation, Gießen 1911.

Lebenslauf.

Ich, Margarete Thiede, geb. Schönwasser, bin geboren am 11. X. 1888 zu Dresden, als Tochter des Kaufmanns Eugen Schönwasser. Ich besuchte das Mädchengymnasium in Charlottenburg und bestand im September 1908 die Reifeprüfung. Ich studierte in Bonn, Berlin und Freiburg und bestand im Dezember 1913 das Staatsexamen. Während des prakt. Jahres arbeitete ich am Schöneberger Krankenhause. Die Approbation erhielt ich im August 1914 und war von August 14. bis August 15. als Assistenzärztin am Schöneberger Krankenhaus, von September 15. bis April 16. am Neuköllner Krankenhaus und von April bis Juli 16. am Kinderhospital in Altona. Von Juli 16. bis Juli 19. war ich als praktische Aerztin in Herzfelde, Kreis Niederbarnin, niedergelassen.